Alertes toxicologiques : excipients, additifs, adjuvants, impuretés

Les produits cosmétiques

> Société Française de Toxicologie

33ème Congrès annuel - 2007

La sécurité des formulations cosmétiques

Étude de cas

Pr Jean-Paul MARTY, Faculté de Pharmacie, Châtenay-Malabry

Dr Jean Pierre JOUBERT, Centre d'Expertise Réglementaire et Toxicologique, Saint Malo

Un Produit Cosmétique est un produit "parfaitement" réglementé



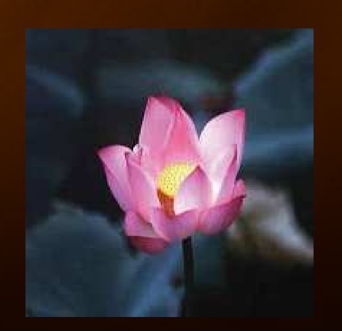
> Dans la CE

- **par la Directive 76/768/CEE amendée 7 fois**
- **de nombreuses directives d'adaptation au progrès technique**

> En France

- **par la par la loi n° 98-535 du 1er juillet 1998**





Un Produit Cosmétique est composé d'ingrédients





« on entend par «ingrédient cosmétique» toute substance chimique ou préparation d'origine synthétique ou naturelle, à l'exclusion des compositions parfumantes et aromatiques, entrant dans la composition des produits cosmétiques. »

Directive 76/768/CEE article 5bis

Comment établir l'évaluation de la sécurité d'un produit cosmétique ?

La sécurité des produits cosmétiques repose sur celle des

INGREDIENTS

Profil toxicologique

Structure chimique

Exposition (usage)

Directive 76/768/CEE, article 7

1 - Profil toxicologique

Tous les ingrédients doivent être testés……….

C’est loin d’être le cas

Sur les 12000 ingrédients répertoriés dans l'Inventaire européen, seuls ont réellement été testés ceux qui figurent dans les annexes de la Directive 76/768/CEE :

Annexe II : 1328 substances interdites
Annexe III : 157 ingrédients soumis à restriction
Annexe IV : 154 colorants
Annexe VI : 56 conservateurs
Annexe VII : 27 filtres solaires

soit quelques 1722 substances

Il reste donc un énorme travail

compliqué du fait de l'interdiction d'utiliser l'animal.

Il faut donc mettre au point des méthodes alternatives validées, à défaut valides.

2 - Structure chimique

Facile à obtenir lorsqu'il s'agit d'entités chimiques clairement identifiées,

Difficile sinon impossible à obtenir pour les « produits d'origine naturelle » surtout pour ces nouveaux ingrédients provenant des plantes exotiques parfois mal identifiées...

3 - Exposition (usage)

L'évaluation de la sécurité d'un produit cosmétique dépend :

de l'utilisateur (adulte, enfant, bébé),

et de la zone d'application

Il est fondamental de connaître la quantité de substance qui peut être :

ingérée : rouges à lèvres

inhalée : parfums, produits pulvérisés

absorbée à travers la peau : produits solaires, crèmes corporelles

absorbée à travers les muqueuses : produits d'hygiène intime, produits contour des yeux, produits de maquillage des yeux

Si l'on connaît l'Absorption dermique en µgcm² (ou DAa), on applique la formule suivante :

$$SED = \frac{DAa\ (\mu g/cm^2) \times 10^{-3}\ (mg/\mu g) \times SSA \times F\ (day^{-1}) \times R}{60\ kg}$$

SED (mg/kg bw/day) = Systemic Exposure Dosage

DAa ($\mu g/cm^2$) = Dermal Absorption reported as amount/cm^2

SSA (cm^2) = Skin Surface Area expected to be treated with the finished cosmetic product

F (day^{-1}) = Frequency of application of the finished product

R = Retention factor (Calculation of the daily exposure to cosmetics using Colipa data)

60 kg = default human body weight

(extrait de la 6ème édition des Lignes directrices SCCP pour l'évaluation de la sécurité des ingrédients cosmétiques)

A défaut de DAa,
on utilise l'absorption dermique exprimée
en pourcentage de la substance appliquée (DAp)

$$SED = \frac{DAp\ (\%) \times 10^{-2} \times C\ (\%) \times 10^{-2} \times A\ (g/day) \times 10^{3}\ (mg/g)}{60\ kg}$$

SED (mg/kg bw/day) = Systemic Exposure Dosage

A (g/day) = Amount of the cosmetic product applied daily

C (%) = the Concentration of the ingredient under study in the finished cosmetic product on the application site

DAp (%) = Dermal Absorption expressed as a percentage

60 kg = default human body weight

Pour l’évaluation de la sécurité du produit fini, l’évaluateur devrait disposer de la

NOAEL

de chaque ingrédient et calculer la marge de sécurité pour chaque ingrédient.

C’est loin d’être le cas

Chaque fois qu'une NOAEL est disponible pour un ingrédient spécifique, sa marge de la sécurité (MoS) doit être calculée et prise en considération.

MoS = NOAEL / SED

doit être au moins de 100.

Le raisonnement scientifique de l'évaluateur de la sécurité doit être clairement décrit dans le rapport d'évaluation de la sécurité du produit fini.

Ceci signifie que toutes les données toxicologiques disponibles pour chaque ingrédient et pour le produit final (favorables et défavorables), toutes les interactions chimiques et biologiques ainsi que l'exposition humaine par les voies prévues et probables doivent être prises en considération.

Pratiquement
l'évaluateur du produit fini a besoin des informations suivantes :

Type de produit cosmétique

Mode d’emploi : massage, pulvérisation, lavé après le contact ...

Formule qualitative/quantitative du produit

Quantité de produit utilisée à chaque application

Fréquence des applications
Surface cutanée totale au contact du produit

Site anatomique au contact du produit (peau, muqueuse, zone fragile)

Durée du contact (courte produit rincé, longue produit non rincé)

Mésusage prévisible du produit qui peut augmenter l'exposition (ingestion, inhalation...)

Type de consommateur (enfant, peaux sensibles)

Quantités susceptibles de pénétrer dans l'organisme

Estimation du nombre de consommateurs potentiels

Application sur des zones cutanées exposées au soleil

A noter que l’évaluateur reste maître de demander, au cas par cas, les informations qu’il juge nécessaires pour établir l’évaluation de la sécurité du produit fini.

Comment estimer l'exposition systémique ?

Cette estimation peut être faite de 3 façons :

- sur la base de données expérimentales,

- pour les ingrédients dont le poids moléculaire est >500D, et pour lesquels le coefficient de partage octanol/eau est inférieur à –1 et supérieur à 4, une valeur de pénétration cutanée de 10 % pourra généralement être retenue,

- de manière théorique, en l'absence de données physico-chimiques et de données expérimentales de passage transcutané, en considérant par défaut que la totalité de l'ingrédient peut pénétrer dans l'organisme (100%).

Afssaps, Recommandations aux fabricants, ou responsables de la mise sur le marché relatives à l'évaluation de la sécurité pour la santé humaine d'un ingrédient ou d'une combinaison d'ingrédients à usage cosmétique (document non daté)

Lorsque la marge de sécurité est supérieure à 100, l’ingrédient est réputé comme ne devant pas nuire à la santé

Lorsque les marges de sécurité de l’ensemble des ingrédients d’une formule sont supérieures à 100, le produit est réputé comme ne devant pas nuire à la santé

Lorsque, après une évaluation en profondeur de la sécurité d'un produit fini, l'évaluateur estime que le produit ne doit pas provoquer d'effets indésirables dans des conditions prévisibles d'utilisation,

il est recommandé de pratiquer

un test de compatibilité

sur un nombre significatif de volontaires avant que le produit soit mis sur le marché.

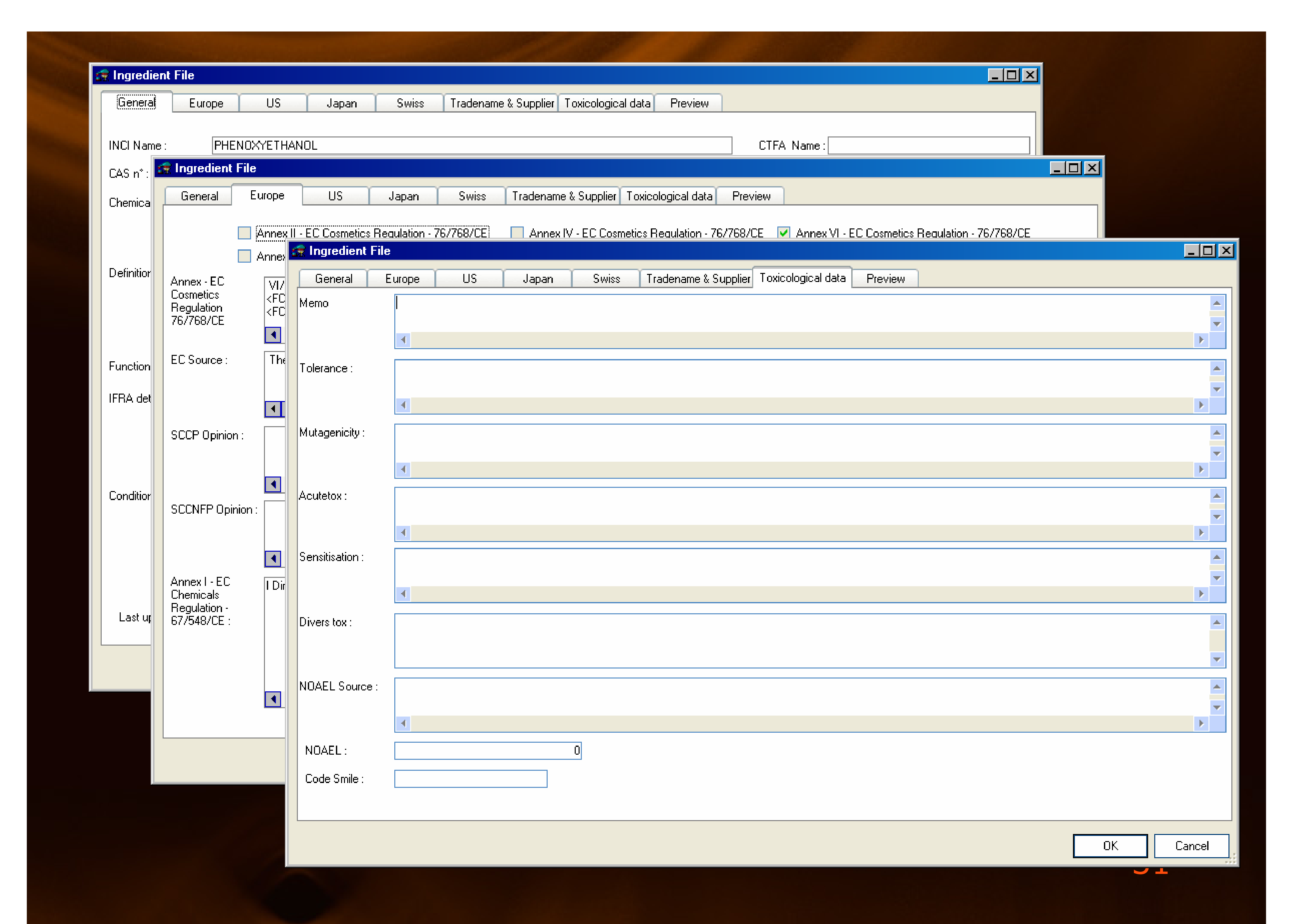
Des alertes toxicologiques graves, comme celle du talc Morange en 1972, avec le décès de 36 nourrissons, ne semblent plus possibles aujourd’hui.

Certes il y a encore des alertes, mais elles sont rares et nettement moins graves.

Celles que l’on peut citer sont dues :

- à une mauvaise évaluation du risque, donc une méconnaissance du danger (par exemple « effet sensibilisant » de la vitamine K1, utilisation du diéthylène glycol dans un dentifrice)

- à une mauvaise estimation de l’exposition (ingrédients micronisés, produits contenant des terpènes sur des nourrissons).



Ingredient File
General
Europe
US
Japan
Swiss
Tradename & Supplier
Toxicological data
Preview
INCI Name :
PHENOXYETHANOL
CTFA Name :
CAS n° :
Annex II - EC Cosmetics Regulation - 76/768/CE
Annex IV - EC Cosmetics Regulation - 76/768/CE
Annex VI - EC Cosmetics Regulation - 76/768/CE
Annex - EC Cosmetics Regulation 76/768/CE
EC Source :
SCCP Opinion :
SCCNFP Opinion :
Annex I - EC Chemicals Regulation - 67/548/CE :
Memo
Tolerance :
Mutagenicity :
Acutetox :
Sensitisation :
Divers tox :
NOAEL Source :
NOAEL :
0
Code Smile :
OK
Cancel

Search ...

Operator between conditions :

- AND
- OR

- INCI Name :
- CAS n° :
- EC n° :
- CTFA Name :
- Chemical Name :
- INN :
- EP :
- Function :
- Animal Origin (Bovine, Ovine, Caprine)
- Animal Origin (Other)
- Vegetal Origin
- Synthetic Origin
- Mineral Origin
- IFRA determination :

- Annex - EC Cosmetics Regulation 76/768/CE :
- EC Source :
- SCCP Opinion :
- SCCNFP Opinion :
- Annex I - EC Chemicals Regulation - 67/548/CE :
- Annex II - EC Cosmetics Regulation - 76/768/CE
- Annex III - EC Cosmetics Regulation - 76/768/CE
- Annex IV - EC Cosmetics Regulation - 76/768/CE
- Annex V - EC Cosmetics Regulation - 76/768/CE
- Annex VI - EC Cosmetics Regulation - 76/768/CE
- Annex VII - EC Cosmetics Regulation - 76/768/CE

- US Regulations :
- US Source :

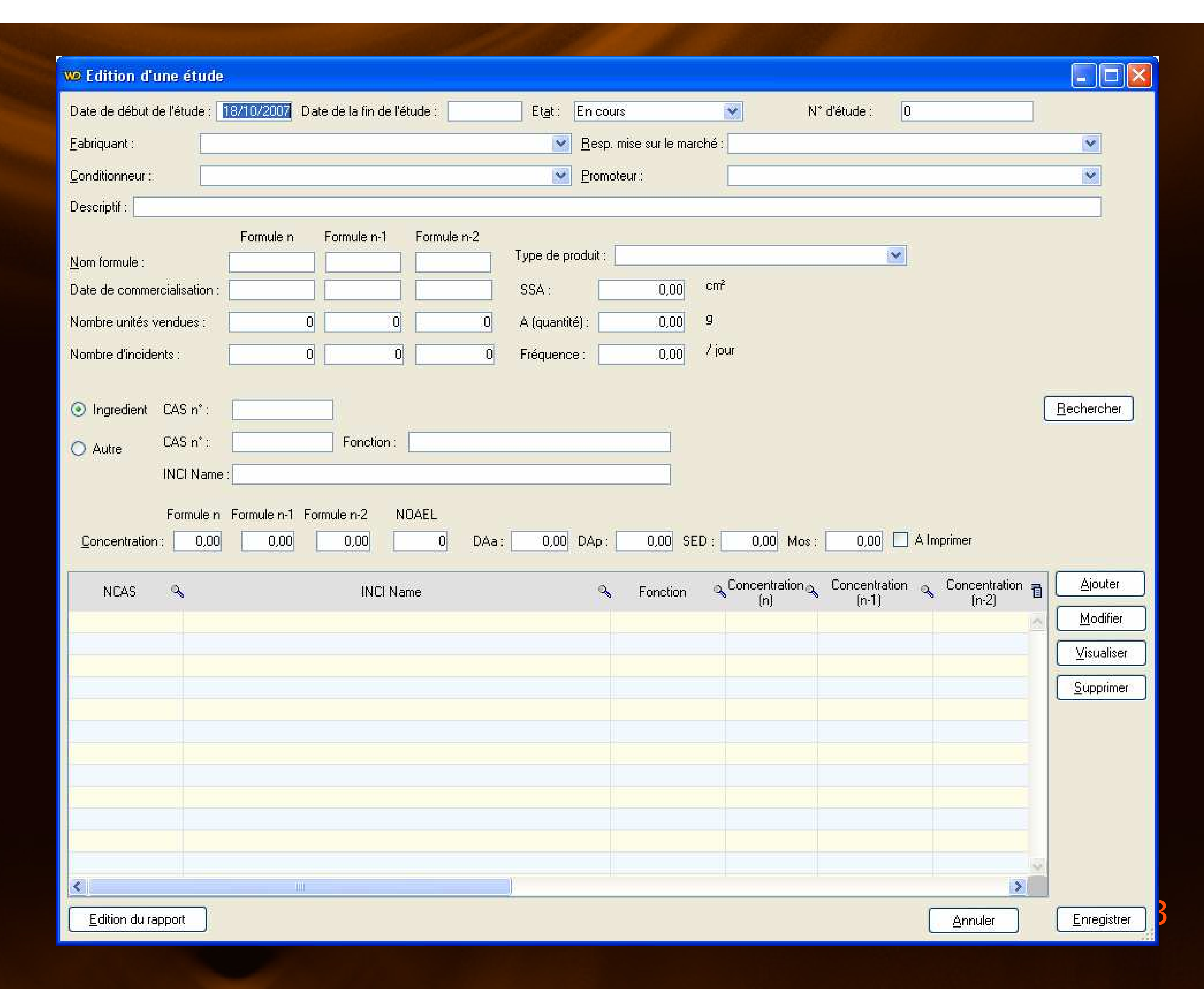
- Japanese Regulations :
- Japanese Source :

- Swiss Regulations :
- Swiss Source :

- Tradename :
- Supplier :

- Memo :
- NOAEL :
- NOEL Source :
- Tolerance :
- Mutagenicity :
- Acutetox :
- Sensitisation :
- Diverstox :
- Smile :

OK Cancel


Edition d'une étude
Date de début de l'étude : 18/10/2007
Date de la fin de l'étude :
Etat : En cours
N° d'étude : 0
Fabriquant :
Resp. mise sur le marché :
Conditionneur :
Promoteur :
Descriptif :
Formule n
Formule n-1
Formule n-2
Nom formule :
Date de commercialisation :
Nombre unités vendues :
Nombre d'incidents :
Type de produit :
SSA : 0,00 cm²
A (quantité) : 0,00 g
Fréquence : 0,00 / jour
Ingredient
CAS n° :
Autre
Fonction :
INCI Name :
Rechercher
NOAEL
Concentration :
DAa :
DAp :
SED :
Mos :
A Imprimer
NCAS
INCI Name
Fonction
Concentration (n)
Concentration (n-1)
Concentration (n-2)
Ajouter
Modifier
Visualiser
Supprimer
Edition du rapport
Annuler
Enregistrer





Merci de votre attention

cert@cert-online.biz

